

⑫ 公開特許公報(A)

昭62-158175

⑮ Int. Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 昭和62年(1987)7月14日

C 04 B 38/06
A 61 F 2/28G-8618-4G
6779-4C

審査請求 未請求 発明の数 2 (全8頁)

⑭ 発明の名称 代替骨用多孔質セラミック成形体およびその製造方法

⑰ 特 願 昭61-184

⑱ 出 願 昭61(1986)1月7日

⑲ 発 明 者 高 木 茂 栄 習志野市津田沼3-7-7
⑲ 発 明 者 山 内 繁 東京都千代田区一番町22-7-205
⑲ 発 明 者 奥 隆 司 船橋市芝山6-61-2-112
⑲ 出 願 人 住友セメント株式会社 東京都千代田区神田美土代町1番地
⑲ 代 理 人 弁理士 青 木 朗 外3名

明 細 書

1. 発明の名称

代替骨用多孔質セラミック成形体および
その製造方法

2. 特許請求の範囲

1. 磷酸カルシウム化合物の焼結多孔質体からなる成形体であって、前記多孔質体中に、通路状に伸び、かつ、1~30 μ mの範囲内の径を有する多数の毛細管状空隙と、30~300 μ mの範囲内に分布している孔径を有する多数の球状空孔とが形成されており、前記球状空孔の相互間、および、前記球状空孔と前記成形体の外部空間との間が、前記毛細管状空隙通路の少なくとも一部によって連通しており、かつ、前記成形体の気孔率が、0.5%以上でかつ40%より小さい、

ことを特徴とする、代替骨用多孔質セラミック成形体。

2. 前記成形体が、少なくとも150kgf/cm²の曲げ強さを有している、特許請求の範囲第1項記載の成形体。

3. 前記磷酸カルシウム化合物焼結多孔質体におけるカルシウムと磷との原子比が1.60~1.70の範囲内にある、特許請求の範囲第1項記載の成形体。

4. 前記磷酸カルシウム化合物焼結多孔質体における水酸アパタイトの含有率が99%以上である、特許請求の範囲第1項記載の成形体。

5. 前記球状空孔の孔径が30~300 μ mの範囲内の少なくとも一部分で正規分布している特許請求の範囲第1項記載の成形体。

6. 前記球状空孔の孔径が30~150 μ mの範囲内で分布している特許請求の範囲第1項記載の成形体。

7. 前記球状空孔の孔径の分布が正規分布である、特許請求の範囲第6項記載の成形体。

8. 前記球状空孔の孔径が150~300 μ mの範囲内で分布している、特許請求の範囲第1項記載の成形体。

9. 前記球状空孔の孔径の分布が正規分布である、特許請求の範囲第8項記載の成形体。

10. 孔径が30～150 μm の範囲内に分布している空孔と、孔径が150～300 μm の範囲内に分布している空孔とが混在している、特許請求の範囲第1項記載の成形体。

11. 前記球状空孔が眞球形である、特許請求の範囲第1項記載の成形体。

12. 前記毛細管状空隙通路の径が1～20 μm の範囲内にある、特許請求の範囲第1項記載の成形体。

13. 0.05～10 μm の平均粒径を有し、かつ100重量部の磷酸カルシウム化合物粉末と、50～400 μm の範囲内に分布している孔径を有し、かつ2～70重量部の有機合成樹脂球状粒子と、5 mm 以下の長さ、3～50 μm の範囲内の径とを有し、かつ1～5重量部の有機繊維とを混合し、

得られた混合物を所望の形状および寸法に成形し、

得られた前駆成形体を、200～800 $^{\circ}\text{C}$ の温度に加熱して、前記有機合成樹脂球状粒子と有機繊維、又は炭素繊維とを熱分解して除去し、

復するための代替骨用材料として有用な、高強度を有し、かつ形状加工可能な多孔質セラミック成形体に関するものである。

(従来の技術)

磷酸カルシウム化合物、例えば、ヒドロキシアパタイト、およびその固溶体は、生体との親和性が良好であって、医療用材料、例えば、骨又は歯根等の代替材料又は補綴材料として有用である。

例えば、特開昭56-166843号公報には、リン酸カルシウム化合物の多孔体からなる骨欠損部および空隙部充填材が開示されている。このリン酸カルシウム化合物の多孔体に含まれる空孔は、最大孔径3.00 mm 、最小孔径0.05 mm を有するものであって、生体の骨形成成分が進入しやすい形状寸度を有し、実質的に連続した三次元の網状構造を形成しているものである。

しかしながら、このようなリン酸カルシウム多孔体は、空孔径の調節がむずかしく、強度的にも弱く、加工性も劣るため、骨欠損部特に、複雑形

得られた多孔質前駆成形体を800～1350 $^{\circ}\text{C}$ の温度に加熱してこれを焼成しかつ、10～40%の体積収縮率で収縮させる、ことを含み、そして

前記各工程を通じ、得られる成形体の気孔率を、0.5%以上で、かつ40%より小さい値に調整する、ことを特徴とする、代替骨用多孔質セラミック成形体の製造方法。

14. 前記有機合成樹脂粒子が、ポリメチルメタクリレート、ポリプロピレン、ポリエチレン、およびポリスチレン樹脂から選ばれた少なくとも1種からなる、特許請求の範囲第13項記載の方法。

15. 前記有機繊維が、獣毛繊維、絹繊維、セルロース繊維、および有機合成繊維から選ばれた少なくとも1種からなる、特許請求の範囲第13項記載の方法。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、代替骨用多孔質セラミック成形体、およびその製造方法に関するものである。更に詳しく述べるならば、本発明は、骨欠損部を補填修

状を有する欠損部への代替骨材としては問題があった。

又、特開昭60-21763には、人工骨材料として孔径10～100 μm の連続気孔を有し、少なくとも

100 kg/cm^2 の曲げ強さをもつ水酸アパタイト焼結体が開示されている。上記の人工骨材料は、孔径10～100 μm の連続気孔を有するものであるが、この気孔の大きさの制御がむずかしく、このため、この人工骨材料への骨細胞の侵入に際し、限られた気孔までしか細胞が侵入できず、人工物の生体組織との入れ代わり速度(ターンオーバー速度)の調整がむずかしいという問題がある。

上記のような要件を満たすためには、生体内に挿入される代替骨材料は、生体に対して良好な親和性、特に生体的対応性(バイオレスポンスビリティ)を有するとともに、骨細胞の活性化のために良好な居住空間を与え得るとともに、忌避すべき細胞の侵入を防止できるものであることが必要である。また、強度的にも強く、加工性にすぐれ、いかなる形状にも加工できるものであることが望

ましい。

(発明が解決しようとする問題点)

本発明が解決しようとする問題点は、生体内骨組織の再生、すなわち新生骨の誘起に有効である代替骨用多孔質セラミック成形体において、骨欠損部の補填修復材料として必要な強度、および加工性を一層向上させることである。

(問題点を解決するための手段およびその作用)

本発明の代替骨用多孔質セラミック成形体は、磷酸カルシウム化合物の焼結多孔質体からなる成形体であって、前記多孔質体中に、通路状に伸び、かつ、 $1\sim 30\mu\text{m}$ の範囲内の径を有する多数の毛細管状空隙と、 $30\sim 300\mu\text{m}$ の範囲内に分布している孔径を有する多数の球状空隙とが形成されており、前記球状空隙の相互間、および前記球状空隙と前記成形体の外部空間との間が、前記毛細管状空隙通路の少なくとも一部によって連通しており、かつ、前記成形体の気孔率が、 0.5% 以上で

かつ 40% より小さい、ことを特徴とするものである。

また、本発明の代替骨用多孔質セラミック成形体の製造方法は、 $0.05\sim 10\mu\text{m}$ の平均粒径を有し、かつ 100 重量部の磷酸カルシウム化合物粉末と、 $30\sim 300\mu\text{m}$ の範囲内に分布している孔径を有し、かつ $2\sim 70$ 重量部の有機合成樹脂球状粒子と、 $5\mu\text{m}$ 以下の長さ、 $3\sim 50\mu\text{m}$ の範囲内の径とを有し、かつ $1\sim 5$ 重量部の有機繊維とを混合し、

得られた混合物を、所望の形状および寸法に成形し、

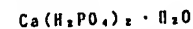
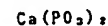
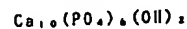
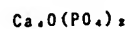
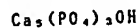
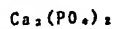
得られた前駆成形体を、 $200\sim 800^\circ\text{C}$ の温度に加熱して、前記有機合成樹脂球状粒子と有機繊維、又は、炭素繊維とを熱分解して除去し、

得られた多孔質前駆成形体を $800\sim 1350^\circ\text{C}$ の温度に加熱してこれを焼成し、かつ、 $10\sim 40\%$ の体積収縮率で収縮させる、ことを含み、そして

前記各工程を通じ、得られた成形体の気孔率を、 0.5% 以上で、かつ 40% より小さい値に調整する、ことを特徴とするものである。

本発明の多孔質セラミック成形体は、磷酸カルシウム化合物の焼結多孔質体からなるものである。

本発明に使用される磷酸カルシウム化合物は、



などを主成分とするもので、水酸アパタイトと呼ばれる一群の化合物を包含する。水酸アパタイトは、組成式 $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ 又は、 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ を有する化合物を基本成分とするもので、Ca成分の一部分は、Sr, Ba, Mg, Fe, Al, Y, La, Na, K, Hなどの1種以上で置換されていてもよく、また (PO_4) 成分の一部分が、 VO_4 , BO_3 , SO_4 , CO_3 , SiO_4 などの1種以上で置換されていてもよ

く、更に、 (OH) 成分の一部分がF, Cl, O, CO_3 などの1種以上で置換されていてもよい。ヒドロキシアパタイトは、通常の結晶体でもよく、或は、同型固溶体、置換型固溶体、および侵入型固溶体のいずれであってもよく、また、非量論的格子欠陥を含むものであってもよい。

一般に、本発明に用いる磷酸カルシウム化合物焼結多孔質体は、そのカルシウム(Ca)と磷(P)との原子比が $1.60\sim 1.70$ の範囲内にあるものが好ましく、また、水酸アパタイトを 99% 以上の含有率で含んでいることが好ましい。

本発明に用いられる磷酸カルシウム化合物としては、磷酸三カルシウム $[\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2]$ 、ヒドロキシアパタイト $[\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}]$ および、 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ が好ましく、特にゾルゲル法によって合成され凍結乾燥されたものが好ましい。また、磷酸カルシウム化合物は焼結多孔質体は $800\sim 1350^\circ\text{C}$ の温度で焼結されたものであることが好ましく、この焼結温度は $850\sim 1200^\circ\text{C}$ の範囲内にあることがより好ましい。

本発明の多孔質セラミック成形体において、磷酸カルシウム化合物は粉末の形状で焼結されており、従って互に接触焼結している粉末粒子の間に微細な空隙を有することができる。

本発明の多孔質セラミック成形体は、任意の形状および寸法を有するものであってもよく、その内部には、通路状に伸びかつ $1 \sim 30 \mu\text{m}$ 、好ましくは $1 \sim 20 \mu\text{m}$ 、の範囲内の径を有する多数の毛細管状空隙と、 $30 \sim 300 \mu\text{m}$ の範囲内に分布している孔径を有する多数の球状空孔とが形成されていて、かつ、前記球状空孔相互間および、前記球状空孔と前記成形体の外部空間とが、前記多数の毛細管状空隙通路の少くとも一部によって連通しているものである。

更に、本発明の多孔質セラミック成形体の気孔率は、 0.5% 以上でかつ 40% よりは小さいもので、 $10 \sim 35\%$ の範囲内にあることが好ましい。

気孔率が、 0.5% より小さい多孔質セラミック成形体は、新生骨形成に寄与する細胞に十分な居住空間を提供することができない。また、気孔率

である。すなわち、新生骨形成に寄与する骨再生細胞、骨食細胞等はこの空孔特に真球形空孔に滞留するのを非常に好むのである。このために球状空孔の孔径は $30 \sim 300 \mu\text{m}$ の範囲に分布していることが必要である。この球状空孔の孔径分布は、上記 $30 \sim 300 \mu\text{m}$ の範囲内で正規分布していることが好ましい。

球状空孔の孔径は、 $30 \sim 150 \mu\text{m}$ の範囲内で分布していてもよく、その分布状態は、正規分布であってもよい。この場合、得られる多孔質成形体の機械的強度が高い。

また、球状空孔の孔径は、 $150 \sim 300 \mu\text{m}$ の範囲内で分布していてもよく、その分布状態は正規分布であってもよい。この場合、得られる多孔質成形体の新生骨形成能が高い。

また、本発明の多孔質セラミック成形体において、孔径が $30 \sim 150 \mu\text{m}$ の範囲内に分布している空孔と、孔径が $150 \sim 300 \mu\text{m}$ の範囲内に分布している空孔とが混在していてもよい。

孔径が $30 \sim 300 \mu\text{m}$ の範囲外にある空孔は、新

が 40% 以上の場合は、得られる多孔質セラミック成形体の機械的強度が比較的低く、かつ、曲げ強さが $150\text{kg}/\text{cm}^2$ 未満となるため、加工性が不十分であり、このため、生体内に埋め込まれ、骨のリモデリング過程で大きな力を受けるとき、複雑な形状加工を必要とする場合、或は、比較的大きな荷重を受ける部位の代替骨として使用する場合、など、その機械的強度が不足する。

本発明の多孔質セラミック成形体は上記比較的低い気孔率に基づき、比較的高い機械的強度、例えば $150\text{kgf}/\text{cm}^2$ 以上の曲げ強を有することができ、かつ種々な形状、或は複雑な形状への加工が可能である。

本発明の多孔質セラミック成形体において、球状空孔は互に隣接して、真球形又は、それに近い形状を有することが好ましく、かつ、成形体内に均一に分布していることが好ましい。この球状空孔は、多孔質セラミック成形体が、生体内に埋め込まれたとき、骨修復に寄与する細胞を生物学的に活性化するための居住空間を提供するもの

生骨形成に寄与する細胞に対し、良好な居住空間を与えることができない。

空孔の形状が真球、又は、これに近い球形である場合、得られる多孔質材料の機械的強度が高い。従って、この多孔質材料が、生体内に埋め込まれたとき、それが新生骨によってターンオーバーされるまで、高い機械的強度を保持し続け、その間の骨折を防止することができる。

多孔質成形体内の毛細管状空隙通路は、球状空孔相互間および、球状空孔と、成形体の外部空間とを連通するものであって、この通路を通して、新生骨形成に寄与する骨再生細胞および骨食細胞や血液および体液などが自由に多孔質成形体内に進入することができる。この毛細管状空隙通路の径は $1 \sim 30 \mu\text{m}$ の範囲、好ましくは $1 \sim 20 \mu\text{m}$ の範囲内にあるため新生骨形成に害のある成分、例えばコラーゲン繊維の毛細管状空隙通路へ進入を防止することができ、コラーゲン繊維の異常発達を防ぐことができる。すなわち、本発明の多孔質成形体中において、毛細管状空隙通路は、バイオ

フィルターとしての機能を兼ねそなえるものである。

上記毛細管状空隙通路の径が $1\mu\text{m}$ より小さくなると、新生骨形成に有効な細胞や血液などの多孔質成形体内への進入が困難となり、また $30\mu\text{m}$ より大きくなると、多孔質成形体内への骨破壊細胞又はコラーゲン繊維などの侵入および発達を許し、このため骨の再生を阻害し、また、再生骨組織や、その近傍の組織の硬質化を招くようになる。

本発明の多孔質セラミック成形体において、球状空孔は、多数の毛細管状空隙通路の一部によって相互に連通しており、これによって、多孔質体の食尽および生体組織の再成(ターンオーバー)が促進される。

本発明の多孔質セラミック成形体は、補綴すべき欠損部又は空隙部の形状寸法に対応する形状寸法に容易に自由に加工成形することができる。

本発明の多孔質セラミック成形体が生体内に骨欠損部に代替骨材料として埋め込まれたとき、血

液、体液、並びに骨食細胞、骨再生細胞は毛細管状空隙通路を通過して進入し、空孔において増殖した骨食細胞により食尽され、それと同時に、骨再生細胞によって骨組織が再生され、所謂ターンオーバーが行われる。このとき、多孔質体の外部空間に向って空孔を連通している毛細管状空隙通路は、 $1\sim 30\mu\text{m}$ の径を有しているため、骨破壊細胞、又は、コラーゲン繊維は、多孔質体内の毛細管状空隙通路へ侵入し難く、コラーゲン繊維の異常発達並びにその硬質化を防ぐことが出来る。従って再生された骨の軟組織が破壊されたり、コラーゲン繊維により硬質化することがない。従って、本発明の多孔質セラミック材料は、新生骨を誘起し生体内で育成された正常な骨組織によって置き換えられる。

また、本発明の多孔質セラミック成形体は上述のように正常な骨組織によってターンオーバーされ得るものであり、しかも、いかなる形状にも加工することができ、かつ十分な機械的強さを有するものであり、このような代替骨用多孔質セラミ

ック成形体は、本発明により初めて実現することのできたものである。

上記の代替骨用多孔質セラミック成形体は、本発明方法によって製造することができる。

本発明方法の第1工程において、 $0.05\sim 10\mu\text{m}$ の平均粒径を有し、かつ100重量部の磷酸カルシウム化合物粉末に対し、 $50\sim 400\mu\text{m}$ の範囲内に分布している孔径を有し、かつ $2\sim 70$ 重量部の有機合成樹脂球状粒子と、 $5\mu\text{m}$ 以下の長さ、 $3\sim 50\mu\text{m}$ の範囲内の径とを有し、かつ $1\sim 5$ 重量部の有機繊維とが混合される。

上記有機合成樹脂球状粒子および、有機繊維は、後の工程において、得られる多孔質成形体中にそれぞれ、 $30\sim 300\mu\text{m}$ の範囲内で分布している孔径を有する多数の球状空孔と、 $1\sim 30\mu\text{m}$ の範囲内の径を有する多数の毛細管状空隙通路を形成するものである。

有機合成樹脂粒子は球状体、好ましくは真球状体であって、 $50\sim 200\mu\text{m}$ の範囲内に分布する孔径を有するものでもよく、この場合孔径分布は正

規分布であってもよい。

また、有機合成樹脂球状粒子は、 $200\sim 400\mu\text{m}$ の範囲内に分布する孔径を有するものでもよく、この孔径分布は正規分布であってもよい。

上記有機合成樹脂球状(又は真球状)粒子は孔径 $50\sim 200\mu\text{m}$ のものと、孔径 $200\sim 400\mu\text{m}$ のものと混合物であってもよい。この場合、小孔径($50\sim 200\mu\text{m}$)の粒子は、代替骨用材料に高強度を付与するのに有効な空孔を形成するものであり、大孔径($200\sim 400\mu\text{m}$)の粒子は代替骨用材料の新生骨の形成能を高めるのに有効な空孔を形成するものである。

有機合成樹脂球状粒子は、 $200\sim 800^\circ\text{C}$ の温度で完全に燃焼し除去されるものであればよく好ましくは、ポリメチルメタクリレート、ポリプロピレン、ポリエチレン、およびポリスチレンなどの熱可塑性重合体から選ばれた少なくとも1種からなるものである。このような重合体からなる球状(好ましくは真球状)粒子は、かなりの機械的強度を有し、混合工程や、成形工程などで変形した

り破砕することがなく、従って後の加熱、焼成工程において所望形状の球状（好ましくは眞球状）空孔を形成することができる。

有機繊維は、5 μ m以下の長さ、好ましくは1 μ m～4 μ mの長さ、3～50 μ m、好ましくは5～40 μ mの径を有するもので、200～800℃の温度で完全に燃焼し除去されるものであればよく、好ましくは、獣毛繊維、絹繊維、セルロース繊維および有機合成繊維（例えばポリエステル繊維、ポリオレフィン繊維等）から選ばれた少なくとも1点である。

有機繊維は、後の加熱、焼成工程において、焼失し、成形体中に多数の毛細管状空隙通路を形成し、球状空孔相互間および球状空孔と成形体、外部空間との間の連通路を形成することができる。

第1（混合）工程に供される磷酸カルシウム化合物粉末は、前述のように既知の方法で合成されたものであり、特にゾルゲル法で合成され、凍結乾燥法で形成された、0.05～10 μ mの粒径を有する粉末が好ましい。この粉末中の結晶は針状、枝

状のいずれであってもよい。この磷酸カルシウム化合物粉末は99%以上の水酸アパタイトを含むものが好ましい。

上述の混合工程において、湿潤剤として、メタノール、エタノールなどの揮発性低級脂肪族アルコールを用いると、容易に均一な混合物が得られるばかりでなく、磷酸カルシウム化合物粉末の凝集を防止し、磷酸カルシウム化合物粉末粒子と、有機合成樹脂粒子および有機繊維との接合を良好にすることができる。湿潤剤の使用量に限定はないが一般に、磷酸カルシウム化合物粉末、有機合成樹脂粒子および有機繊維の合計重量に対し150～250%の量で用いられる。

本発明方法の第2工程において、上述の混合物は、所望の形状寸法に成形される。この成形方法に格別の限定はないが通常のプロセス成形、一軸加圧成形およびCIP法などを用いることができる。

所望に応じ、得られた前駆成形体を室温で一昼夜保持して徐々に乾燥し、成形体のひびわれを防止してもよい。

第2（成形）工程で得られた前駆成形体は、次の第3工程において200～800℃、好ましくは300～500℃、の温度に加熱される。この第3（加熱）工程において、前駆成形体は、好ましくは、2～5℃/分の昇温速度で200～800℃の範囲内の所望温度にゆっくり加熱され、この所望温度で、有機合成樹脂粒子および有機繊維が完全に熱分解し焼失するまで、例えば2～3時間加熱を続ける。この第3（加熱）工程において、有機合成樹脂粒子に対応する球状空孔と、有機繊維に対応する毛細管状空隙通路が形成される。上記の熱分解燃焼により発生するガスは、それにより形成された球状空孔と毛細管状空隙通路を通して、成形体外部に逃散する。

本発明方法の第4工程において、上述の第3（加熱）工程で得られた多孔質前駆成形体を800～1350℃、好ましくは、900～1200℃、の温度で好ましくは1～3時間焼成し、磷酸カルシウム化合物粉末を焼結するこの第4（焼成）工程において多孔質前駆成形体は、前記成形体にくらべて10

%～40%の体積収縮を示し、このため、有機合成樹脂球状粒子および有機繊維から形成された球状空孔の孔径、および毛細管状空隙通路の径は、それぞれ、30～300 μ mおよび1～30 μ mの範囲内に入るように収縮する。

本発明方法においては、第1～4工程の操作を通じて、得られる成形体の気孔率が、0.5%以上で、かつ40%よりも小さい範囲内になるよう、各工程の操作条件が調節される。

上記本発明方法により得られた多孔質セラミック成形体は一般に150kgf/cm²以上の曲げ強さを有するもので、任意の形状寸法に加工することができる。従って、この成形物は、患者の骨欠損部の形状寸法に応じて、所望の形状寸法の代替骨に加工することができる。

〔実施例〕

本発明を下記の実施例によって更に説明する。

実施例1

水酸化カルシウムスラリーに磷酸溶液を滴下し

て、カルシウムと磷の原子比が1.68の水酸アパタイトを合成し、これを凍結乾燥して、粒径0.6~8 μ mの水酸アパタイト粉末を得た。この水酸アパタイト粉末100gに対し、50~200 μ mの範囲に粒径の正規分布を有するポリメチルメタクリレート樹脂粒子40gと、5gのポリプロピレン繊維(長さ1ミリ、直径5~10 μ m)を混合し、この混合物にエタノール300ccを添加し、高速度攪拌機で加温攪拌をくり返し混合物の水分量を5%以下とした。次にこの混合物を一軸加圧成形法により(50mm \times 50mm \times 20mm)の寸法の直方体状成形体を得た。この成形物を一昼夜室内で乾燥した後、2℃/分の昇温速度で400℃まで加熱し、この温度で3時間加熱し、次に空気中で1100℃で3時間加熱し、成形体を焼結した。得られた多孔質成形体は、38%の気孔率を有し、これを走査型電子顕微鏡により破断面を観察したところ、30~150 μ mの範囲内の孔径を有する多数の真球状の空孔と、直径2~15 μ mの多数の毛細管状空隙通路を有しており、空孔と外部との間、空孔相互間は、

実施例3

前記実施例1, 2の各々で得られた多孔質体を3 \times 2 \times 12mm³の直方体に切り出し、これをビーグル犬の大腿骨長管骨幹部に人為的に作った3mm \times 12mmの骨欠損部に充填した。26週後、大腿骨を取り出し、肉眼的観察したところ、埋入した検体の表面は、新生骨と外骨膜できれいに包まれており、又、非脱灰標本を作り、光学顕微鏡で観察すると、真球状空孔中に新生骨の発達が見られ、大腿骨との境界も判別できないほどであった。

また、上記の代替骨の埋込みによるコラーゲン繊維の異常発達や組織の異常隆起や硬質化などの現象は全く認められなかった。

実施例4

前記実施例1, 2の各々で得られた多孔質成形体を旋盤および、ドリル等を用いて第1図および第2図の形状および寸法に加工した。この加工中、成形体が破損することはなく、スムーズに加工することができた。

前記毛細管状空隙通路により連通していた。

上記多孔質成形体から4mm \times 3mm \times 36mmの寸法の直方体を切り出し、3点曲げ試験法により、曲げ強さを測定したところ180kgf/cm²という高い値を示した。

実施例2

実施例1と同一の操作を行なった。但し、水酸アパタイト100gに対し、粒径50~200 μ mのポリメチルメタクリレート粒子15gと、粒径200~400 μ mのポリメチルメタクリレート粒子15gと、実施例1記載のものと同一のポリプロピレン繊維5gとを混合し、更にこれにエタノール300mlを混合して混練後、混合物をCIP法により成形し、成形物を350℃まで徐々に加熱した後、更に1200℃で3時間焼結した。

得られた焼結多孔質成形体は25%の気孔率と260kgf/cm²の曲げ強さを示した。又、実施例1と同様に30~300 μ mの範囲内に分布している孔径を有する真球状の空孔と、2~15ミクロンの直径を有する毛細管状空隙通路が認められた。

(発明の効果)

本発明の代替骨用多孔質セラミック成形体において、それを形成する磷酸カルシウム化合物焼結体は、生体との親和性にすぐれているものであり、その中に形成されている多数の球状(好ましくは真球状)空孔は、骨細胞活性化のための曲率半径、すなわち骨修復において骨細胞を認識し骨細胞を活性化するための居住空間を提供するものであり、また、その中の毛細管状空隙通路は、バイオフィルターとしての機能をはたし、新生骨形成のための細胞を受け入れ、忌避すべき成分の侵入を阻止し、それによって新生骨形成を、細胞レベルで活性化を促進するものである。上記のような機能により本発明の多孔質成形体は、生体に対する良好な親和性を有し、新生骨の形成、すなわち、骨のターンオーバーを促進することができる。

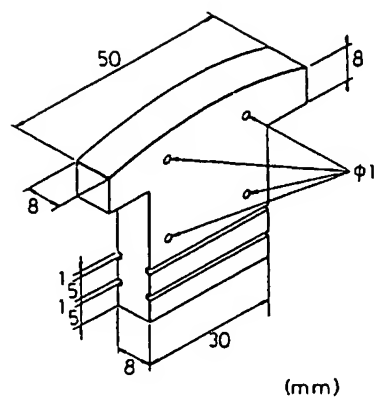
更に、本発明の多孔質成形体は、従来の代替骨では得られなかった高い強度を有し、骨欠損部に埋め込まれたときでも、骨のターンオーバーが完了するまで、その形状と強度を保持することがで

きる。また、本発明の多孔質成形体は、その高強度に基づき、各種機械的物理的加工に耐え、任意の形状寸法に加工することができる。

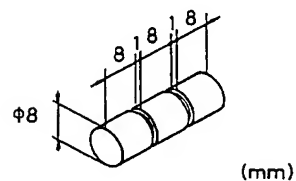
本発明の代替骨用多孔質セラミック成形体は、従来の多孔質セラミック材料では達成困難な高強度を有し、いかなる形状にも加工が可能であって、骨欠損部、特に自家骨を部分的に採取した後の骨欠損部、骨腫瘍における骨異状細胞抽出後の骨欠損部、複雑骨折における骨欠損部、或はその他の原因による骨欠損部を補填修復するための代替骨用材料として有用なものである。

4. 図面の簡単な説明

第1図および第2図は、それぞれ、本発明の多孔質成形体から加工成形された代替骨片の形状を示すものである。図面中の寸法の単位はmmである。



第 1 図



第 2 図

Date: October 22, 2004

Declaration

I, Michihiko Matsuba, President of Fukuyama Sangyo Honyaku Center, Ltd., of 16-3, 2-chome, Nogami-cho, Fukuyama, Japan, do solemnly and sincerely declare that I understand well both the Japanese and English languages and that the attached document in English is a full and faithful translation, of the copy of Japanese Unexamined Patent No. Sho-62-158175 laid open on July 14, 1987.



Michihiko Matsuba

Fukuyama Sangyo Honyaku Center, Ltd.

POROUS CERAMIC MOLDED BODY FOR BONE REPLACEMENT AND METHOD FOR
MANUFACTURING THEREOF

Japanese Unexamined Patent No. Sho-62-158175

Laid-open on: July 14, 1987

Application No. Sho-61-184

Filed on: January 7, 1986

Inventor: Shigetaka TAKAGI et. al.

Applicant: Sumitomo Cement Co., Ltd.

Patent Attorney: Akira AOKI et. al.

SPECIFICATION

1. TITLE OF THE INVENTION

Porous Ceramic Molded Body for Bone Replacement and Method
for Manufacturing Thereof

2. WHAT IS CLAIMED IS;

1. A porous ceramic molded body for bone replacement comprising a sintered porous body of a calcium phosphate compound, wherein many capillary voids extending in paths and having diameters in the range of 1 to 30 μ m and many spherical pores having pore sizes distributed in the range of 30 to 300 μ m are formed in the porous body, betweenness of the spherical pores and betweenness of the spherical pore and an external

space of the molded body are communicated with at least a part of the capillary void paths, and a porosity of the molded body is 0.5% or more and less than 40%.

2. The molded body according to Claim 1 wherein the molded body has a bending strength of at least 150kgf/cm².

3. The molded body according to Claim 1 wherein an atomic ratio of calcium to phosphorus in the calcium phosphate compound sintered porous body is in the range of 1.60 to 1.70.

4. The molded body according to Claim 1 wherein a content percentage of hydroxyapatite in the calcium phosphate compound sintered porous body is 99% or more.

5. The molded body according to Claim 1 wherein pore sizes of the spherical pores have a normal distribution in at least a part in the range of 30 to 300μm.

6. The molded body according to Claim 1 wherein the pore sizes of the spherical pores are distributed in the range of 30 to 150μm.

7. The molded body according to Claim 6 wherein a distribution of the pore sizes of the spherical pores is a normal distribution.

8. The molded body according to Claim 1 wherein the pore sizes of the spherical pores are distributed in the range of 150 to 300μm.

9. The molded body according to Claim 8 wherein a distribution of the pore sizes of the spherical pores is a normal distribution.

10. The molded body according to Claim 1 wherein pores whose pore sizes are distributed in the range of 30 to 150 μ m and pores whose pore sizes are distributed in the range of 150 to 300 μ m are mixed.

11. The molded body according to Claim 1 wherein the spherical pore is a perfect sphere.

12. The molded body according to Claim 1 wherein a diameter of the capillary void path is in the range of 1 to 20 μ m.

13. A method for manufacturing a porous ceramic molded body for bone replacement comprising the steps of:

mixing calcium phosphate compound powder having an average particle size of 0.05 to 10 μ m and at 100 parts by weight, organic synthetic resin spherical particles having pore sizes distributed in the range of 50 to 400 μ m and at 2 to 70 parts by weight and organic fibers having lengths of 5mm or less, diameters in the range of 3 to 50 μ m and at 1 to 5 parts by weight;

molding the resulting mixture into a desired shape and dimension;

heating the resulting precursor molded body to a temperature at 200 to 800°C to thermally decompose and eliminate the organic

synthetic resin spherical particles and organic fibers or carbon fibers; and

heating the resulting porous precursor molded body to a temperature at 800 to 1350°C to bake and constringe this at a volume shrinkage percentage of 10 to 40%, wherein

a porosity of the resulting molded body is adjusted to a value of 0.5% or more and less than 40% throughout the respective steps.

14. The method according to Claim 13 wherein the organic synthetic resin particle is made up of at least one selected from polymethyl methacrylate, polypropylene, polyethylene and polystyrene resins.

15. The method according to Claim 13 wherein the organic fiber is made up of at least one selected from animal hair fibers, silk fibers, cellulose fibers and organic synthetic fibers.

3. DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

[Field of the Invention]

The present invention relates to a porous ceramic molded body for bone replacement and a method for manufacturing thereof. More particularly, the invention relates to a porous ceramic molded body which is useful as a material for bone replacement to cover/repair bone defect portions, has high strength and is capable of shape working.

[Prior Arts]

Calcium phosphate compounds, for example, hydroxyapatite and a solid solution thereof are favorable in affinity with a living body, and useful as materials for medical use, for example, replacement materials or prosthetic materials of bones or tooth roots.

For example, in Japanese Unexamined Patent Publication No. Sho-56-166843, bone defect and gap fillers made up of a porous body of a calcium phosphate compound is disclosed. Pores included in this porous body of the calcium phosphate compound have a maximum pore size of 3.00mm and a minimum pore size of 0.05mm, have a shape and dimension through which osteogenetic components of the living body easily enter, and form a three dimensional net structure which substantially communicates.

However, in such a calcium phosphate porous body, it is difficult to regulate pore sizes, strength is weak and workability is inferior. Thus, it has been problematic as a bone replacement material for bone defect portions, particularly the defect having a complicated shape.

Also, in Japanese Unexamined Patent Publication No. Sho-60-21763, a hydroxyapatite sintered body having continuous pores with sizes of 10 to 100 μ m and bending strength of at least 100kg/cm² as an artificial bone material is

disclosed. The above artificial bone material has the continuous pores with sizes of 10 to 100 μ m, but it is difficult to control the size of this pore. Thus, when bone cells infiltrate into this artificial bone material, the cells can infiltrate into only limited pores. Therefore, there is a problem in that it is difficult to regulate a replacing speed (turnover speed) of an artificial matter with living tissues.

To meet the requirements as in the above, it is required for a bone replacement material inserted in vivo to have favorable affinity, particularly bioresponsibility with the living body, be able to give favorable residential space for activation of osteocytes and prevent evading cells from infiltrating. Also, it is desirable to be strong in strength, excellent in workability and be those capable of being processed in any shape.

[Problem to be Solved by the Invention]

A problem to be solved by the present invention is to further improve strength and workability required as covering/repairing materials of bone defect portions in a porous ceramic molded body for bone replacement which is effective for regeneration of bone tissue in vivo, that is, an induction of new bone.

[Means for Solving Problems and Actions Thereof]

The porous ceramic molded body for bone replacement of the present invention is the molded body made up of a sintered porous body of a calcium phosphate compound and is characterized in that many capillary voids extending in paths and having diameters in the range of 1 to 30 μ m and many spherical pores having pore sizes distributed in the range of 30 to 300 μ m are formed in the porous body, betweenness of the spherical pores and betweenness of the spherical pore and an external space of the molded body is communicated with at least a part of the capillary void paths, and a porosity of the molded body is 0.5% or more and less than 40%.

Also, the method for manufacturing the porous ceramic molded body for bone replacement of the present invention comprising the steps of:

mixing calcium phosphate compound powder having an average particle size of 0.05 to 10 μ m and at 100 parts by weight, organic synthetic resin spherical particles having pore sizes distributed in the range of 30 to 300 μ m and at 2 to 70 parts by weight and organic fibers having lengths of 5mm or less, diameters in the range of 3 to 50 μ m and at 1 to 5 parts by weight;

molding the resulting mixture into a desired shape and dimension;

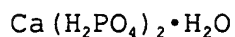
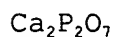
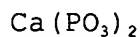
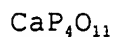
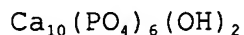
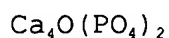
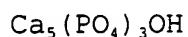
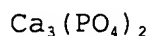
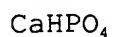
heating the resulting precursor molded body to a temperature

at 200 to 800°C to thermally decompose and eliminate the organic synthetic resin spherical particles and organic fibers or carbon fibers; and

heating the resulting porous precursor molded body to a temperature at 800 to 1350°C to bake and constringe this at a volume shrinkage percentage of 10 to 40%, and characterized in that a porosity of the resulting molded body is adjusted to a value of 0.5% or more and less than 40% throughout the respective steps.

The porous ceramic molded body of the present invention is made up of the sintered porous body of the calcium phosphate compound.

The calcium phosphate compound used in the present invention comprises



as major ingredients, and includes a group of compounds termed hydroxyapatite. Hydroxyapatite comprises a compound having composition formulae $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ or $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ as a basic ingredient, a part of Ca component may be substituted with one or more of Sr, Ba, Ma, Fe, Al, Y, La, Na, K, H and the like, a part of (PO_4) component may be substituted with one or more of VO_4 , BO_3 , SO_4 , CO_3 , SiO_4 and the like, and further a part of (OH) component may be substituted with one or more of F, Cl, O, CO_3 and the like. Hydroxyapatite may be a typical crystal body, or either an omission solid solution, a substitutional solid solution or an interstitial solid solution, or those including non-stoichiometric lattice defects.

Generally in the calcium phosphate compound sintered porous body used for the present invention, it is preferred that an atomic ratio of calcium (Ca) to phosphorus (P) be in the range of 1.60 to 1.70, and it is preferable to contain hydroxyapatite at a content percentage of 99% or more.

As the calcium phosphate compound used for the present invention, tricalcium phosphate $[\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2]$, hydroxyapatite $[\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}]$ and $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ are preferable, and particularly those synthesized by a sol-gel method and frozen/dried are preferable. Also, it is preferred that the

calcium phosphate compound sintered porous body be one sintered at a temperature of 800 to 1350°C, and it is preferred that this sintering temperature be in the range of 850 to 1200°C.

In the porous ceramic molded body of the present invention, the calcium phosphate compound is sintered in a powder shape, and therefore, it is possible to have fine voids between powder particles contacted and sintered to one another.

The porous ceramic molded body of the present invention may be one having an arbitrary shape and dimension, inside thereof, many capillary voids extending in paths and having sizes in the range of 1 to 30 μ m, preferably 1 to 20 μ m and many spherical pores having pore sizes distributed in the range of 30 to 300 μ m are formed, and betweenness of the spherical pores and betweenness of the spherical pore and an external space of the molded body are communicated with at least a part of many capillary void paths.

It is preferred that a porosity of the porous ceramic molded body of the present invention be 0.5% or more and less than 40%, and be in the range of 10 to 35%.

The porous ceramic molded body of the present invention with a porosity less than 0.5% cannot provide sufficient residential space to cells contributing to new osteogenesis. Also, when the porosity is 40% or more, mechanical strength of the obtained

porous ceramic molded body is relatively low, bending strength becomes less than 150kg/cm^2 , and thus the workability is insufficient. Therefore, in the case where a complicated shape processing is required when embedded in vivo and a large force is given in a remodeling process of bone or in the case where it is used as a bone replacement at a site receiving a relatively large load, the mechanical strength falls short.

The porous ceramic molded body of the present invention can have relatively high mechanical strength, for example, the bending strength of 150kgf/cm^2 or more based on the above relatively low porosity, and can be processed into various shapes or complicated shapes.

In the porous ceramic molded body of the present invention, it is preferred that the spherical pores be separated from one another and have perfect spherical shapes or shapes close thereto, and it is preferable to uniformly distribute in the molded body. This spherical pore provides the residential space to biologically activate cells which contribute to bone repair when the porous ceramic molded body is embedded in vivo. That is, bone regeneration cells, bone phagocytes and the like contribute to new osteogenesis extremely like this pore, particularly the perfect spherical pore. For this, it is necessary that the pore sizes of the spherical pores are

distributed in the range of 30 to 300 μ m. It is preferred that this pore size distribution of the spherical pores be a normal distribution in the above range of 30 to 300 μ m.

The pore sizes of the spherical pores may be distributed in the range of 30 to 150 μ m, and their distribution state may be the normal distribution. In this case, the mechanical strength of the obtained porous molded body is high.

Also, the pore sizes of the spherical pores may be distributed in the range of 150 to 300 μ m, and their distribution state may be the normal distribution. In this case, new osteogenesis ability of the obtained porous molded body is high.

Also, in the porous ceramic molded body of the present invention, the pores whose pore sizes are distributed in the range of 30 to 150 μ m and the pores whose pore sizes are distributed in the range of 150 to 300 μ m may be mixed.

The pores out of the range of 30 to 300 μ m cannot provide favorable residential space to the cells which contribute to new osteogenesis.

When the shape of the pore is a perfect sphere or the shape close thereto, the mechanical strength of the obtained porous material is high. Therefore, when this porous material is embedded in vivo, high mechanical strength is continuously

retained until it is turned over with new bone, and it is possible to prevent bone fracture during that.

The capillary void paths in the porous molded body communicate betweenness of the spherical pores and betweenness of the spherical pore and the external space of the molded body, and by passing through this path, the bone regeneration cells which contribute to new osteogenesis, bone phagocytes, blood and body fluids can freely infiltrate in the porous molded body. The diameter of this capillary void path is in the range of 1 to 30 μ m, preferably in the range of 1 to 20 μ m, and thus, it is possible to prevent components which are harmful for new osteogenesis, for example, collagen fibers from infiltrating in the capillary void paths, and prevent abnormal development of the collagen fibers. That is, in the porous molded body of the present invention, the capillary void path doubles a function as a biofilter.

When a diameter of the above capillary void path is smaller than 1 μ m, it becomes difficult that the cells and blood effective for new osteogenesis infiltrate in the porous molded body whereas when it is larger than 30 μ m, osteoclasts and collagen fibers are allowed to infiltrate and develop in the porous molded body. Thus, the regeneration of bone is inhibited resulting in hardening of regenerated bone tissues and tissues

in the vicinity thereof.

In the porous ceramic molded body of the present invention, the spherical pores are communicated with a part of many capillary void paths, thereby facilitating eating up of the porous body and turnover of living tissues.

The porous ceramic molded body of the present invention can be easily and freely processed and molded into a shape dimension corresponding to a shape dimension of a defect or void portion to be revised and supplemented.

When the porous ceramic molded body of the present invention is embedded in a bone defect portion in vivo as a bone replacement material, the blood, body fluids, bone phagocytes and bone regeneration cells are infiltrated through the capillary void paths, proliferate in the pores and the molded body is eaten up by the bone phagocytes. Simultaneously with it, the bone tissue is regenerated by the bone regeneration cells to perform so-called turnover. At that time, the capillary void paths which communicate the pores toward the external space of the porous body have diameters of 1 to 30 μ m, and thus, it is difficult that the osteoclasts or the collagen fibers infiltrate in the capillary void paths of the porous body and it is possible to prevent abnormal development and hardening of the collagen fibers. Therefore, the regenerated

soft bone tissue is not destroyed or hardened by the collagen fibers. Accordingly, the porous ceramic material of the present invention induces new bone and is replaced with normal bone tissue grown in vivo.

Also, the porous ceramic molded body of the present invention can be turned over with the normal bone tissue as in the above, can be processed into any shape and has sufficient mechanical strength. Such a porous ceramic molded body for bone replacement has been realized by the present invention for the first time.

The above porous ceramic molded body for bone replacement can be manufactured by the method of the present invention.

In a first step of the present invention, organic synthetic resin spherical particles having pore sizes in the range of 50 to 400 μ m and at 2 to 70 parts by weight and organic fibers having lengths of 5mm or less and diameters in the range of 3 to 50 μ m and at 1 to 5 parts by weight are mixed with calcium phosphate compound powder having an average particle size of 0.05 to 10 μ m and at 100 parts by weight.

The above organic synthetic resin spherical particles and organic fibers are for forming many spherical pores having pore sizes distributed in the range of 30 to 300 μ m and many capillary void paths having diameters in the range of 1 to 30 μ m,

respectively in a porous molded body obtained in the following step.

The organic synthetic resin spherical particle may be a spherical body or a perfect sphere body having the pore size distributed in the range of 50 to 200 μ m, and in this case, a pore size distribution may be a normal distribution.

Also, the organic synthetic resin spherical particles may be those having the pore sizes in the range of 200 to 400 μ m, and in this case, the pore size distribution may be the normal distribution.

The above organic synthetic resin spherical (perfect sphere) particles may be a mixture of those having the pore sizes of 50 to 200 μ m and those having the pore sizes of 200 to 400 μ m. In this case, the particles with small pore size (50 to 200 μ m) are for forming the pores effective for imparting high strength to the bone replacement material and the particles with large pore size (200 to 400 μ m) are for forming the pores effective for enhancing forming ability of new bone in the bone replacement material.

The organic synthetic resin spherical particles could be those which completely burn and are eliminated at temperatures of 200 to 800°C, and preferably comprise at least one selected from thermoplastic polymers such as polymethyl methacrylate,

polypropylene, polyethylene and polystyrene. The spherical (preferably perfect sphere) particles comprising such a polymer have considerable mechanical strength, do not deform or pulverize in a mixing step or a molding step, and therefore it is possible to form the spherical (preferably perfect sphere) pores with a desired shape in the following heating/baking step.

The organic fiber could be one having the length of 5mm or less, preferably 1 μ m to 4mm and the diameter of 3 to 50 μ m, preferably 5 to 40 μ m, which is completely burned and eliminated at 200 to 800°C, and is at least one selected from animal hair fibers, silk fibers, cellulose fibers and organic synthetic fibers (for example, polyester fibers, polyolefin fibers).

The organic fibers are burned out in the following heating and baking steps, form many capillary void paths in the molded body, and it is possible to form communicating paths between the spherical pores, between the spherical pores and the molded body, and between the spherical pores and the external space.

The calcium phosphate compound powder supplied to the first (mixing) step is one synthesized by the known method as in the above, and particularly, the powder synthesized by the sol gel method, formed by a freezing/drying method and having particle sizes of 0.05 to 10 μ m is preferable. Crystals in this powder

may be either needle-like or branch-like. As this calcium phosphate compound powder, one comprising 99% or more hydroxyapatite is preferable.

In the above mixing step, by the use of volatile lower aliphatic alcohol such as methanol and ethanol as a lubricant, it is possible to not only easily obtain a uniform mixture but also prevent aggregation of the calcium phosphate compound powder and make adhesion of the calcium phosphate compound powder to the organic synthetic resin particles and the organic fibers favorable. A use amount of the lubricant is not limited, but generally, it is used at an amount of 150 to 250% based on a total amount of the calcium phosphate compound powder, the organic synthetic resin particles and the organic fibers.

In the second step in the method of the present invention, the above mixture is molded into the desired shape and dimension. This molding method is not particularly limited, and it is possible to use a typical press molding, a single axis press molding, a CIP method and the like.

If desired, the obtained precursor molded body may be retained at room temperature all day and night to gradually dry and prevent cracks of the molded body.

The precursor molded body obtained in the second (molding) step is heated at 200 to 800°C, preferably 300 to 500°C in the

next third step. In this third (heating) step, the precursor molded body is slowly heated preferably at a temperature rising rate of 2 to 5°C/min to the desired temperature in the range of 200 to 800°C, and the heating at this desired temperature is continued for example for 2 to 3 hours until the organic synthetic resin particles and the organic fibers are completely degraded thermally and burned out. In this third (heating) step, the spherical pores corresponding to the organic synthetic resin particles and the capillary void paths corresponding to the organic fibers are formed. Gas produced by the above thermal decomposition and burning is escaped through the formed spherical pores and capillary void paths to the outside of the molded body.

In the fourth step in the method of the present invention, the porous precursor molded body obtained in the above third (heating) step is baked at a temperature of 800 to 1350°C, preferably 900 to 1200°C for 1 to 3 hours to sinter the calcium phosphate compound powder. In this fourth (baking) step, the porous precursor molded body shrinks by 10 to 40% in volume compared to the above molded body. Thus, the pore sizes of the spherical pores formed from the organic synthetic resin particles and the diameters of the capillary void paths formed from the organic fibers shrink to fall in the ranges of 30 to

300 μ m and 1 to 30 μ m, respectively.

In the method of the present invention, throughout manipulations in the first to fourth steps, a manipulation condition in each step is regulated such that the porosity of the resulting molded body is in the range of 0.5% or more and less than 40%.

The porous ceramic molded body obtained by the above method of the present invention generally has a bending strength of 150kgf/cm² or more, and thus, it is possible to process into an arbitrary shape and dimension. Therefore, this molded body can be processed into a bone replacement with desired shape and dimension in accordance with the shape and dimension of a bone defect portion in a patient.

[Preferred Embodiment]

Further description will be given of the present invention according to the following Examples.

Example 1

A phosphoric acid solution was dripped in calcium hydroxide slurry to synthesize hydroxyapatite at an atomic ratio of calcium to phosphorus of 1.68, and this was frozen and dried to yield hydroxyapatite powder with particle sizes of 0.6 to 8 μ m. To 100g of this hydroxyapatite powder, 40g of polymethyl methacrylate resin particles having a normal distribution of

particle sizes in the range of 50 to 200 μ m and 5g of polypropylene fibers (length 1mm, diameter 5 to 10 μ m) were mixed, 300cc of ethanol was added to this mixture, which was repeatedly stirred with warming by a high speed stirrer to make a water content in the mixture 5% or less. Next, this mixture was molded by a single axis press molding method to obtain a rectangular solid molded body with a dimension of 50mm \times 50mm \times 20mm. This molded body was dried in a room all day and night, subsequently, heated up to 400°C at a temperature rising rate of 2°C/min, heated at this temperature for 3 hours, and then heated at 1100°C in air for 3 hours to sinter the molded body. The obtained porous molded body had a porosity of 38%. When its sectional face was observed by a scanning electron microscope, the molded body had many perfect sphere pores having pore sizes in the range of 30 to 150 μ m and many capillary void paths having diameters in the range of 2 to 15 μ m, and betweenness of the pores and the external space and betweenness of the pores were communicated with the capillary void paths.

When a rectangular solid at a dimension of 4mm \times 3mm \times 36mm was cut out from the above porous molded body, and the bending strength was measured by a three point bending test, a high value of 180kgf/cm² was shown.

Example 2

The same manipulations as those in Example 1 were carried out. However, 15g of polymethyl methacrylate particles with particle sizes of 50 to 200 μ m, 15g of polymethyl methacrylate with particle sizes of 200 to 400 μ m and 5g of the same polypropylene as that described in Example 1 were mixed to 100g of hydroxyapatite, further 300ml of ethanol was mixed thereto and kneaded, subsequently a mixture was molded by a CIP method, the molded matter was gradually heated up to 350°C, and then further sintered at 1200°C for 3 hours.

The obtained sintered porous molded body exhibited the porosity of 25% and the bending strength of 260kgf/cm². Also, as with Example 1, the perfect sphere pores having the pore sizes distributed in the range of 30 to 300 μ m and the capillary void paths having the diameters of 2 to 15 μ m were observed.

Example 3

A rectangular solid of 3 × 2 × 12mm³ was cut out from each porous body obtained in Examples 1 and 2, and this was filled in a bone defect portion of 3mm × 12mm artificially made in diaphysis of tubular bone of femur in a Beagle dog. After 26 weeks, the femur was removed and grossly observed. A surface of the embedded specimen was clearly covered with new bone and periosteum. When non-decalcified specimens were made and observed by an optical microscope, development of the new bone

in the perfect sphere pores was observed and no border with the femur was determined.

Abnormal development of collagen fibers and abnormal protrusion or hardening of the tissue due to the embedding of the above bone replacement were not observed at all.

Example 4

The porous molded body obtained in each Example 1 and 2 was processed into the shape and the dimension shown in Fig. 1 and Fig. 2 using a lathe and a drill. The molded body could be smoothly processed without fracturing during this processing.

[Effects of the Invention]

In the porous ceramic molded body for bone replacement of the present invention, the calcium phosphate compound sintered body which produces it is excellent in affinity with the living body, many spherical (preferably perfect sphere) pores formed therein provide curvature radius for osteocyte activation, that is, residential space for recognizing and activating the osteocytes in bone repair, and the capillary void paths therein play a function as the biofilter, accept cells for new osteogenesis, and inhibit the infiltration of components to be avoided thereby facilitating activation of new osteogenesis at a cellular level. By the above functions, the porous molded body of the invention can have favorable affinity with the

living body and facilitate the new osteogenesis, that is, turnover of the bone.

Furthermore, the porous molded body of the present invention has high strength which has not been obtained in conventional bone replacements, and even when it is embedded in the bone defect portion, the shape and strength thereof can be retained until the completion of bone turnover. Also, the porous molded body of the invention can withstand various mechanical and physical workings and be processed into an arbitrary shape and dimension based on the high strength.

The porous ceramic molded body for bone replacement of the present invention has high strength which has been difficult to accomplish, can be processed into any shapes, and is useful as the bone replacement material for covering and repairing a bone defect portion, particularly a bone defect portion after partially removing autologous bone, a bone defect portion after abnormal bone cell extraction due to bone tumor, a bone defect portion due to complex fracture or a bone defect portion due to other reasons.

4. BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

Fig. 1 and Fig. 2 each show a shape of a bone replacement processed and molded from the porous molded body of the present invention. A unit in dimensions in the drawings is mm.

FIG.1

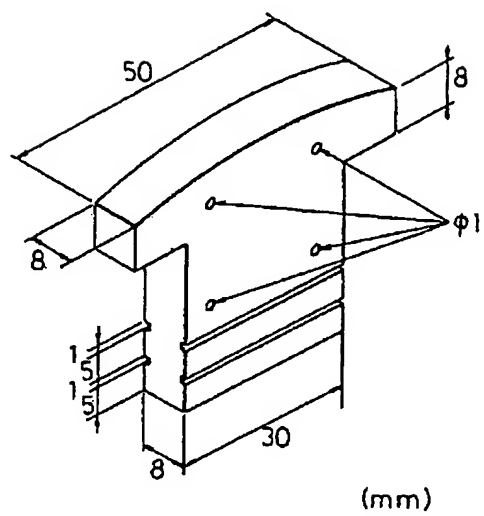


FIG.2

